Ueber Einwirkung des Adrenalins auf das Blutbild beim Menschen und beim Tiere.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

Von

Nosan Imchanitzky
aus Odessa (Rußland).

ACAD. MED. BAL. BIBL.

Tag der Promotion: 14. August 1911.

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstr. 39.

343

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Prof. Dr. **Kraus.**

Meinen teuren Eltern

Meiner lieben Frau

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535712_0053

Bevor ich mit der Schilderung der Einwirkung des Adrenalins auf das Blutbild beginne, möchte ich mir erlauben, das Adrenalin der Natur, Herkunft und allgemeinen Wirkung nach zu betrachten. Das Adrenalin stellt ein amidiertes Brenzkatechinderivat — $C_9H_{13}O_3N$ dar, dessen Chlorid in physiologischer Kochsalzlösung löslich ist und zu 0,1% in dieser Lösung zur Verwendung kommt. Das Adrenalin wird gebildet in der Nebenniere. Die Nebenniere wurde erst im 16. Jahrhundert von Bartholomäus Eustach als gesondertes Organ beschrieben. Schon frühzeitig führte der Umstand, daß man beim Aufschneiden der Nebenniere eine breiige Masse findet, zu der Annahme, daß die Nebenniere ein drüsiges Organ darstellt, welches ein Sekret liefert. Man stellte sich dann die Frage, welcher Art die Drüse sei und ob sie analoge Funktionen wie andere Drüsen besitzt. Man dachte zuerst, daß die Nebenniere in irgendeiner Beziehung zu den Geschlechtsorganen stehe. Solche auf nichts begründete Meinungen herrschten bis zu der Zeit, als Addison im Jahre 1855 die nach ihm genannte Krankheit beschrieben hat, bei welcher die Veränderung der Nebenniere in allen Fällen nachgewiesen wurde. Zwei Jahre nachher zeigte Brown, daß Tiere, bei welchen die Nebennieren exstirpiert wurden, nur noch wenige Tage lebten. Seitdem begann man sich mit der Physiologie dieser Organe intensiver zu beschäftigen. Aber erst im Jahre 1894 gelang es Oliver und Schäfer nachzuweisen, daß ein Extrakt der Nebennieren die Eigenschaft besitzt, den Blutdruck zu steigern. Im Jahre 1897 entdeckte Abel sein Epinephrin, und endlich im Jahre 1901 gelang es v. Fürth und dem japanischen Chemiker Takamina das Supra-

renin bezw. Adrenalin in reiner Form darzustellen. Es sind zahlreiche Experimente gemacht, um zu erklären, auf welche Weise sich das Adrenalin in den Nebennieren bildet. So spricht Halle auf Grund der Untersuchung von Abel die Meinung aus, daß neben dem Adrenalin im Organismus noch andere ähnliche Substanzen vorkommen und, daß vielleicht Tyrosin und Phenylalanin als Muttersubstanzen für die Bildung des Adrenalins anzusprechen seien. Er versuchte durch Digestion von Nierenbrei mit Tyrosin eine Zunahme an Adrenalin zu erzielen und konnte in der Tat in einem Versuche einen Zuwachs von 30% konstatieren. Die Versuche werden in der Weise vorgeführt, daß mehrere Fermente zugleich auf das Tyrosin zur Einwirkung gelangen sollen.

Ciaccio hat nachgewiesen, daß das in der Corticalis der Nebenniere enthaltene Adrenalin nicht von Zellen der Rinde gebildet wird, sondern von besonderen Zellen, die denselben Ursprung wie die Markzellen haben (chromaffine Zellen) und, daß es auf dem Wege der Gefäße in die Corticalis gelangt.

Batelli und Ornstein untersuchten, ob durch Exstirpation der einen Nebenniere der Adrenalingehalt der zweiten gesteigert wird. Sie stellten zunächst fest, daß im Gegensatz zum Meerschweinchen beim Hund und Kaninchen der Adrenalingehalt in beiden Nebennieren gleich ist. Nach Exstirpation der linken Nebenniere stieg nun der Gehalt der rechten nicht, vielmehr wurde er meistens geringer als links gefunden. Ein vicariierendes Eintreten der einen Nebenniere für die andere findet also nicht statt.

Nach den letzten Untersuchungen von Watermann und Smit hat sich ergeben, daß die Nebenniere in bestimmten Beziehungen zum N. sympathicus steht und durch Reizung des letzteren die Quantität des ausgeschiedenen Adrenalins vermehrt wird. Die Reizung wurde durch direkte faradische Reizung der Nebennieren vorgenommen. Dabei fand

sich die Adrenalinmenge gesteigert. Dasselbe fand sich bei indirekten Reizungen des sympathischen Nervensystems durch den Zuckerstich und auch durch Einspritzung von Salzlösungen in die Hirngefäße. Das Adrenalin ergießt sich stets aus den Nebennieren als physiologisches Sekret in den Blutkreislauf. Es bleibt aber dahingestellt, ob dies Sekret zur Regulierung des normalen Blutdruckes notwendig ist oder nicht. Aus den Untersuchungen Ehrmanns über die Adrenalinsekretion geht hervor, daß die Abscheidung von Adrenalin aus den Nebennieren in das Blut bei Individuen der gleichen Art fast in gleicher Konzentration und kontinuierlich erfolgt. Auch bei Vergiftung mit Diphtherietoxin läßt sich eine Abnahme der Adrenalinsekretion nicht nachweisen, ebenso bleibt die Adrenalininjektion unabhängig von dem Blutdruck. Katzen, die weniger Adrenalin im Blute enthalten als Kaninchen, reagieren schwerer auf das Adrenalin als die leicht zu beeinflussenden Kaninchen. Ehrmann folgert aus dieser Tatsache, daß mit der größeren Sekretion eine stärkere Empfindlichkeit Hand in Hand geht. Lépine und Lichtwitz sprachen die Meinung aus, daß das Adrenalin aus den Nebennieren nicht in den Blutstrom und auf diesem Wege zur Wirkung gelangt, vielmehr direkt die sympathischen Nervenendigungen erregt. Sie versuchten diese Meinung experimentell zu stützen dadurch, daß sie Adrenalin in ein Hinterbein spritzten, das bis auf den Ischiadicus abgebunden war, und fanden eine deutliche Pupillenerweiterung. Das Adrenalin findet sich in verschiedenen Mengen im Blut. Es gibt verschiedene Methoden, um die Menge des Adrenalins festzustellen. Eine von den verbreitetsten chemischen Methoden ist die von Comessatti angegebene spezifische Reaktion mit Sublimat. Er benutzt dazu 6—8 ccm Blutserum versetzt mit der doppelten Menge einer alkoholischen Lösung von Sublimat (5%), schüttelt durch und zentrifugiert. Nach 12—24 Stunden zeigt sich bei Anwesenheit von Adrenalin eine rötliche Färbung der über dem Bodensatz stehenden

alkoholischen Lösung. Eine physiologische Wertbestimmung des Adrenalins, sowie eine Methode zu seinem Nachweis im Blut hat Ehrmann ausgearbeitet; es gelang ihm die Adrenalinmenge im Serum von Tieren, die Adrenalin erhalten hatten, zu bestimmen. Es zeigte sich, daß das Blut auf der Höhe der Blutdrucksteigerung 20—60% von injiziertem Adrenalin enthielt. Noch nach einer halben Stunde nach der Injektion war Adrenalin nachweisbar. Eine andere, von Waterman angegebene Methode besteht im Nachweis des Adrenalins im Blut durch die moderne Immunitätsreaktion, d. h. durch die Präzipitierungsreaktion und die Komplementbildungsmethode. Er stellte den Versuch an, ob ein Extrakt von Nebennierenzellen durch Antinebennierenserum präzipitiert wird, und ob nach Mischung von Nebennierenextrakt mit inaktiviertem Nebennierenserum das Komplement fixiert wird. Es gelang ihm nachzuweisen, daß Nebennierenextrakte von verschiedenen Tieren präzipitiert werden durch ein Pferdenebennierenserum. Die Komplementbildung gibt auch ein Mittel, im Blute Nebennierenprodukte nachzuweisen.

Zanfrognini gibt auch eine Methode an, durch welche man die minimalsten Dosen von Adrenalin im Blute nachweisen kann. Die Methode beruht darauf, daß das Adrenalin die Eigenschaft hat die braunen Mangansuperoxyde in die farblosen niedrigen Oxyde überzuführen, wobei Rotfärbung eintritt. Diese Reaktion ist sehr empfindlich, da die Färbung noch bei einer Adrenalinkonzentration von 1 : 1 000 000 auftritt.

Fränkel und Allers haben eine neue sehr empfindliche Reaktion auf Adrenalin angegeben. Sie besteht darin, daß man Kaliumjodat und verdünnte Phosphorsäure mit Adrenalinlösung anwärmt, wodurch eine Umsetzung in der Weise vor sich geht, daß eine rosenrote Färbung eintritt. Wenn die Lösungen sehr verdünnt sind, tritt eine eosinrote

Färbung ein. Andere Substanzen, die dem Adrenalin nahestehen, zeigen diese Reaktion nicht.

Es sind verschiedene Methoden der Adrenalindarstellung angegeben. Wir erwähnen hier das Battellische kolorimetrische Verfahren das darauf beruht, die Adrenalin enthaltende Lösung nach Eisenchloridzusatz so lange zu verdünnen, bis die Grünfärbung verschwindet. Anstatt Eisenchloridlösung wurde von anderen eine verdünnte Jodlösung empfohlen; so entsteht in diesem Fall eine Rosafärbung, die viel beständiger ist als die grüne. Die Nebenniere wird mit physiologischer Kochsalzlösung ausgezogen, mit Salzsäure ganz schwach angesäuert und für einige Sekunden gekocht. Man versetzt dann das klare Filtrat mit $^1/_{10}$ normaler Jodlösung; nach $^1/_4$ Stunde fügt man einige Tropfen Stärkekleister hinzu und entfernt den Jodüberschuß mit Natriumhyposulfit. Es bleibt eine rosa Färbung zurück, die mit einer Testlösung verglichen wird. Battelli fand für 1 g Hammelniere im Mittel 1,45.

Eine zweite Methode der Adrenalindarstellung, die Abelous, Soulié und Toujan angegeben haben, besteht darin, daß sie Nebennierenbrei mit gekochtem Muskelbrei zusammenbrachten. Die beste Wirkung erhält man durch Erwärmen der Nebennieren und des Muskelbreies für einige Minuten auf 50—60°. Mit steigendem Zusatz von Muskelbrei wächst die Adrenalinbildung. Die wirksame Substanz läßt sich mit Alkohol aus dem Muskelbrei ausziehen. Die Bildung von Adrenalin läßt sich nicht nur kolorimetrisch nachweisen, sondern auch durch den Effekt auf den Blutdruck.

Das Adrenalin ist eine außerordentlich stark wirkende Substanz, die einen großen Einfluß auf verschiedene Organe hat. Wir wollen einen Ueberblick über die verschiedengestaltete Wirkung des Adrenalins auf den menschlichen und tierischen Organismus geben. Eine der wichtigsten Eigenschaften des Adrenalins ist, daß es infolge seiner Einwirkung auf die Ge-

fäßwände Gefäßkontraktion und Anämie hervorruft. Nach Einspritzung einer Adrenalinlösung 1 : 5000 unter die Haut beobachtet man die Entstehung einer stark anämischen Stelle, an der sich bald eine Geschwulst bildet. Im Verlauf von 10—15 Minuten verbreitet sich diese Quaddel nach allen Seiten hin, und beim Hochheben des Armes längere Zeit hindurch ziehen sich feine weiße Streifen bis zur Achselhöhle hinauf. Diese weiße Färbung rührt von einer Anämie der kleinen Gefäße her, auf die das Adrenalin kontrahierend einwirkt. Entgegen anderen Anämien an äußeren Körperteilen ist die Anämie nach Adrenalininjektion von keiner nachträglichen Hyperämie begleitet.

Bonnamour und Thévenot lehren, daß Kaninchen sich gegenüber Adrenalin ganz verschieden resistent verhalten. Nach den ersten Einspritzungen kommt es zu einer verminderten Resistenz, nach weiteren tritt dann eine Gewöhnung ein und eine gesteigerte Widerstandsfähigkeit, so daß die sechsfache tödliche Dosis noch vertragen wird. Intravenöse Adrenalininjektionen erzeugen beim Kaninchen stark ausgeprägte Gefäßerkrankung. In der Aorta und in anderen Gefäßen bilden sich atheromatöse Degenerationen.

Novicki und Hornovsky haben die Wirkung des Adrenalins auf die Aorta nachgewiesen. Sie spritzten jungen Kaninchen täglich Adrenalinlösung in die Ohrvene und fanden dann in den getöteten Kaninchen in der Aorta, hauptsächlich im thorakalen Abschnitt derselben, kleine, gruppenweise liegende aneurysmatische Wandausbuchtungen sowie ganz kleine herdförmige Verdickungen und kleine Einrisse. Mikroskopisch zeigte das Bild hauptsächlich Veränderungen in der Media, die sich äußerten in einer hochgradigen Streckung der elastischen Fasern mit Zerfall derselben an einigen Stellen und auch einer Vermehrung der Bestandteile der Media und Intima. Durch vergleichend makroskopische und mikroskopische Betrachtung kann man bei diesen experimentell

hervorgerufenen Veränderungen jede Analogie mit der menschlichen Atheromatose ausschließen und die oben genannten Veränderungen lediglich als eine Folge der blutdrucksteigernden und gefäßschädigenden Wirkung des Adrenalins betrachten. Das Adrenalin, auf venösem Wege oder auf dem Verdauungswege eingeführt, vorausgesetzt, daß es für lange Zeit und in großen Dosen geschehen ist, beschränkt seine schädliche Wirkung nicht auf die Aorta, sondern greift auch andere Punkte des Kreislaufs und auch andere Gewebe an. So zeigt die Lungenarterie manchmal zerstreute nekrotische Herde in ihrer Wand; die Hohlvenen weisen eine nicht unbedeutende Nekrose und Herde in den glatten muskulösen Fasern auf; das Myocard zeigt sehr hervortretende Verletzungen seiner gestreiften Fasern. Weiter findet man in keinem anderen Segment des Kreislaufs Niederschläge von Kalksalzen. Auch der Magen und der Darm zeigen deutliche nekrotische Veränderungen in ihrer Muscularis, besonders wenn das Nebennierenextrakt auf dem Verdauungswege eingeführt wurde. Wenige hervortetende, aber immerhin merkbare Verletzungen kann man auch in einigen Bündelchen der Muscularis der Blase beobachten. Die Veränderungen in der Aorta sind unstreitig weit hervortretender als jene, welche man in den anderen Organen (Magen, Darm, Blase) beobachtet, und es ist zweifelhaft, ob das dem hohen Drucke, dem die Wände der Aorta unaufhörlich ausgesetzt sind, oder einer dynamisch energischeren Wirkung des Adrenalins auf die Wände der Aorta zuzuschreiben ist.

Infolge der Gefäßveränderung an der Peripherie ruft das Adrenalin einen starken, aber nicht lange andauernden Einfluß auf den Blutdruck hervor. Kretschmer ließ verdünnte Adrenalinlösung in die Venen des Kaninchens einfließen und fand folgende Resultate in bezug auf Veränderung des Blutdruckes. Er unterscheidet zweierlei Anwendungen: 1. diskontinuierliche und 2. kontinuierliche Anwendung. Bei der diskontinuierlichen Anwendung läßt sich mit derselben Adre-

nalinmenge dieselbe Blutdrucksteigerung beliebig oft hintereinander hervorrufen, und sie wächst mit der injizierten Adrenalinmenge; dauernde Blutdrucksteigerung läßt sich bei dieser Art der Applikation nicht erzielen. Nur bei der kontinuierlichen Anwendung ist eine konstante Adrenalinwirkung möglich. Die blutdrucksteigernde Wirkung wächst bis zu einer bestimmten Grenze mit der Einflußgeschwindigkeit. Diese Grenze liegt für Kaninchen bei 0,00002 g pro Minute. Die maximale Steigerung beträgt 75—100 %. Bis zu dieser Grenze kann man die zu jeder Zuflußgeschwindigkeit gehörige Steigerung anscheinend beliebig lange konstant erhalten, bei Ueberschreitung aber eines gewissen Maximums tritt sofortiger Tod ein. Unterbrechung des Adrenalinzuflusses bedingt Rückkehr der Druckhöhe zur Norm. Die Dauer der Nachwirkung ist von der letzten Einflußgeschwindigkeit, also von der noch im Blute befindlichen Adrenalinmenge abhängig.

Ferner konnte Kretschmer feststellen, daß nach Säurezufuhr, d. h. Verminderung der Blutalkalescenz, die Zerstörung des Adrenalins eine Verzögerung erfuhr. Als Maßstab hierfür diente die Verschiedenheit der Zeit der Rückkehr des Blutdruckes von der durch Adrenalinzufuhr bedingten Höhe zur Norm bei Kaninchen in normalem Zustande und nach vorheriger Darreichung von Mineralsäure.

Einige Autoren sehen die Veränderungen in der Aorta als sekundäre Erscheinungen an, die infolge des erzeugten Blutdruckes aufgetreten sind. So spricht Miesowitz die Meinung aus, daß es aus dem histologischen Bilde der anfänglichen Veränderungen hervorgeht, daß die Streckung der elastischen Lamellen — bei wohlerhaltenen Muskelzellen — als primäre und unmittelbare Veränderung in der Media der Aorta zu betrachten ist. Auch unter der Wirkung eines durch Gelatineinjektion erzeugten hohen Druckes nehmen die elastischen Lamellen eine Lage ein, welche derjenigen in der herdförmigen Veränderung nach Adrenalin ähnlich ist.

Mit der Atheromatose des Menschen sind diese Veränderungen in der Kaninchenaorta nicht als identisch zu betrachten, wohl aber zeigen sie Aehnlichkeit mit nekrotischen Herden in der Media auf luetischer Basis, mit bindegewebigen Verdickungen der Media im Gefolge von Tabes, Syringomyelie und auch mit den in der Media der großen Arterien der Extremitäten vorkommenden Veränderungen, die als besondere Form der Arteriosklerose beschrieben worden sind.

Die Untersuchungen Popielskis suchen die Frage zu lösen, in welcher Weise Adrenalin auf die Gefäße wirkt, ob auf den Muskel oder auf die Nervenendigungen. Er machte dabei folgendes Experiment: er injizierte einem Hunde Pepton (Witte) und erzeugte dadurch eine Herabsetzung des Blutdrucks, nachher injizierte er Adrenalin und beobachtete eine Blutdrucksteigerung. Wenn er aber Adrenalin zuerst gab und erst dann Pepton, als der Blutdruck anstieg, so blieb die Blutdrucksenkung aus. Er konnte daraus den Schluß ziehen, daß die Angriffsstelle des Adrenalins an einem mehr peripheren Orte gelegen ist, wie die des Peptons.

Külbs hat auch experimentelle Studien über die Wirkung des Arenalins vorgenommen. Die intravenöse Injektion von Adrenalin hat unmittelbar eine Verengerung des Venenlumens zur Folge, der Herzstoß wird langsamer, die Atmung bleibt anfangs unverändert, später ist sie beschleunigt. Oft erfolgen klonische Zuckungen. Bei einer Anzahl von Tieren gelingt es durch intravenöse Injektionen große Veränderungen im Blutgefäßsystem hervorzurufen: aneurysmaähnliche Ausbuchtungen der Wand der Aorta, bei der sich mikroskopisch Kalkablagerungen in der Media zeigten, dann Trübungen und Verkalkungen. Man hat auch eine Hypertrophie des linken Ventrikels beobachtet. Die Ursache der Veränderung des Gefäßsystems liegt nicht nur in der zentralen Bluterhöhung, sondern in einer spezifisch toxischen Wirkung auf die Media.

Trenker teilt mit, daß bei Injektion einer 1 pro mille

Adrenalinlösung in die Ohrvene des Kaninchens in der Media der großen Gefäße Nekrose der Muskulatur mit Kalkeinlagerungen entstand. Relativ spät entsteht im Anschluß hieran endzündliche Reaktion und Vaskularisation der Vasa vasorum. Das Endothel der Intima bleibt intakt.

Eine Infusion von Kochsalzlösung, welcher 6—8 Tropfen Adrenalin zugesetzt sind, ist nach den Erfahrungen Hoddicks imstande, selbst bei schwerer Peritonitis den Blutdruck, der infolge der zentralen Vasomotorenlähmung sehr gesunken ist, zu steigern. Treten nach der Operation die Anzeichen einer schweren Kreislaufstörung — also kaum fühlbarer, frequenter Puls, Cyanose, kalter Schweiß, verfallenes Aussehen — auf, so läßt man ein Liter der auf 41° erwärmten Lösung in eine Armvene dicht über der Ellenbeuge 20—30 Minuten einlaufen.

Ich gebe im folgenden noch kurz einige Wirkungen des Adrenalins an, die noch ein gewisses Interesse haben. Falta und Ivcovic wiesen darauf hin, daß das Adrenalin bei subkutaner und intraperitonealer Injektion stark toxisch wirkt, Glykosurie erzeugt, Nekrosen an verschiedenen Körperstellen macht; im Harn tritt das Adrenalin aber nicht auf. Bei Darreichung von Adrenalin per os kann das betreffende Individuum die 20fache Dosis, sogar noch mehr vertragen; in diesem Fall treten aber ziemlich große Mengen von Adrenalin oder einer Substanz, die alle chemischen und toxischen Eigenschaften des Adrenalins zeigt, im Harn auf. Dies ist dadurch zu erklären, daß das Adrenalin unter Einwirkung der Verdauungssäfte seine toxischen Eigenschaften verliert. Die Gefahr eines Adrenalintodes ist nach den bisherigen Erfahrungen nur bei hochgradiger Herzschwäche infolge von Schrumpfniere in Erwägung zu ziehen.

Was die Speichelabsonderung nach Adrenalininjektion betrifft, so beobachteten Bottazzi, D'Errico und Japelli eine vollkommene Hemmung der Speichelabsonderung bei gleichzeitiger starker Reizung der Chorda tympani. Erst

einige Stunden nachher, wenn die Wirkung des Adrenalins schwächer zu werden beginnt, gelingt es durch starke und wiederholte Reizungen der Chorda einige Tropfen eines zähflüssigen Speichels zu erhalten, der dem durch Reizung des Sympathicus erhaltenen ähnlich ist. Bei der Niere war wohl eine Verminderung der Harnabsonderung, dagegen kein völliges Aufhören derselben zu konstatieren.

Zu der vielgestaltigen Wirkung des Adrenalins auf den Organismus gehört noch diejenige auf die Leber. Es sind zahlreiche experimentelle Untersuchungen bekannt, die zeigten, daß das injizierte Adrenalin Glykosurie hervorruft. Kurze Zeit nach der Adrenalininjektion erfolgt eine Abgabe des Glykogens aus der Leber; sogar wenn Lävulose verfüttert wird, erzeugt Adrenalin Dextrosurie. Das ist ein weiterer Beweis für die hepatogene Entstehung der Glykosurie nach Adrenalin. Auch die Temperatur wird durch Adrenalininjektion herabgesetzt. Diese Wirkung ist im septischen Fieber eine geringe, bei Temperaturerhöhung durch Verletzung des Corpus striatum dagegen bedeutend.

Es ist auch noch die Einwirkung des Adrenalins in Kombination mit lokalen Anästhetika auf überlebende Gefäßstücke zu erwähnen. Meyer fand durch Registrierung der Kontraktionen der aufgeschnittenen Gefäßringe folgendes: In Gemischen von zwei oder mehr vasomotorisch wirksamen Substanzen von bekannter qualitativer und unbekannter quantitativer Zusammenstellung lassen sich die Mengenverhältnisse der einzelnen Substanzen ermitteln. Kokain und Atropin wirken, wie bekannt, gefäßerweiternd. Es hat sich gezeigt, daß, um gleiche erweiternde Wirkung auf den durch Adrenalin verkürzten Gefäßstreifen auszuüben, es bei Kokain des 1000 fachen, bei Atropin des 100 fachen der angewandten Adrenalinkonzentration bedarf.

Adrenalin wirkt auch an sich auf den tierischen Organismus. Emmert fand folgende Resultate bei Experimenten mit Adrenalininjektion an weißen Mäusen. Mäuse, die

längere Zeit mit Adrenalin behandelt waren, magerten ab und starben unter denselben Erscheinungen wie die akut vergifteten Tiere.

Nachdem ich das Adrenalin im allgemeinen betrachtet habe, gehe ich jetzt speziell zur Betrachtung der Einwirkung des Adrenalins auf das Blutbild über. Um die Frage zu studieren, wie das Blutbild unter Einwirkung des Adrenalins verändert wird, habe ich eine Reihe von Versuchen, teils beim Menschen, teils beim Tiere angestellt, deren Resultate ich unten anführe. Als Versuchstiere wurden Kaninchen benutzt. Ich entnahm das Blut aus dem Ohr der Tiere, nachdem dieses zuvor rasiert und mit Aether desinfiziert worden war. Es wurde von mir zuerst die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen bestimmt und nachher durch Anfertigung von Strichpräparaten und Färbung derselben nach May-Grünwald-Giemsa die einzelnen Zellformen unter dem Mikroskop gezählt. Ich habe in jedem Falle 300—400 Leukocyten gezählt und nachher prozentual dargestellt. Es wurde zunächst jedes Kaninchen gewogen, und dann bekamen alle auf jedes Kilogramm-Körpergewicht 1 mg Adrenalin. Die Einspritzungen wurden nur subkutan ausgeführt und, um eine Nekrose zu verhindern, an verschiedenen Körperstellen. Das Blut jedes Kaninchens wurde von mir dreimal in verschiedener Zeit nach der Einspritzung untersucht, zuerst nach 15 Minuten, dann nach zwei und endlich nach 4 Stunden. Am Menschen wurden die Versuche in ähnlicher Weise vorgenommen. Ich benutzte zu meinen Experimenten verschiedene Patienten, um den Effekt der Adrenalininjektion in Beziehung zu einzelnen Krankheitsbildern festzustellen. Jeder Patient bekam nur 1 mg Adrenalin subkutan. Das Blut wurde nur zweimal nach der Injektion untersucht, ungefähr nach $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden und nach 3—$3^1/_2$ Stunden. Beim Menschen habe ich außer der quantitativen Bestimmung der roten Blutkörperchen und Zählung jeder Art von Leukocyten, auch die Be-

stimmung des Hämoglobingehalts des Blutes vorgenommen. Ich bringe zuerst eine übersichtliche Zusammenstellung aller Blutbefunde vor und nach der Adrenalineinspritzung beim Menschen und beim Tiere und nachher eine Zusammenfassung der gefundenen Resultate.

Fall I.

E. G., 71 Jahre, Schifferinvalide.

Anamnese: Seit 8 Monaten klagt Patient über Schmerzen in der Herzgegend, seit 3 Wochen sind ihm die Beine geschwollen, leidet an Atemnot, kein Schlaf.

Status: Kleiner, kräftig gebauter Mann mit sehr schlaffer Muskulatur, mäßigem Fettpolster, Haut überall in großen Falten abhebbar, ausgenommen an beiden Füßen und Unterschenkeln, die von stark glänzender Haut überzogen sind. An beiden Beinen ausgedehnte Varicenbildung. An beiden Unterschenkeln starke Oedeme.

Respiration: Flache, beschleunigte Atmung, Nasenflügelatmen, Lungengrenzen schlecht verschieblich, Interkostalräume etwas breit. Ueber den Lungen Vesikuläratmen, an einzelnen Stellen verschärftes Exspirium, an anderen verschärftes Inspirium.

Zirkulation: Puls unregelmäßig, frequent, klein, oft kaum fühlbar, Arterienrohr rigid, Herzspitzenstoß im VI. Interkostalraum, 2 Querfinger außerhalb der Mamillarlinie. Herzgrenze r. ein Querfinger vom r. Sternalrand, links Herzspitzenstoßlinie.

Digestion: o. B.

Nervensystem: o. B.

Diagnose: Myocarditis.

Blutbild vor der Adrenalineinspritzung.

Zahl der roten Blutkörperchen	4 580 000
„ „ weißen „	12 160

Zahl der einzelnen Zellformen.

Neutrophile Leukocyten	70,2 %
Basophile „	0,8 %
Eosinophile „	2,6 %
Große mononukleäre Leukocyten	3,4 %
Uebergangszellen	1,8 %
Große Lymphocyten	2,2 %
Mittlere „	14,3 %
Kleine „	4,7 %

Patient bekam 1 mg Adrenalin subkutan.

$^1/_4$ Stunde nach der Einspritzung:

Zahl der roten Blutkörperchen	5 260 000
„ „ weißen „	14 380

Zahl der einzelnen Zellformen.

Neutrophile Leukocyten	74,1 %
Basophile „	0,8 %
Eosinophile „	2,2 %
Große mononukleäre Leukocyten	3,0 %
Uebergangszellen	1,6 %
Große Lymphocyten	2,0 %
Mittlere „	12,1 %
Kleine „	4,2 %

$3^1/_2$ Stunden nach der Einspritzung:

Zahl der roten Blutkörperchen	6 490 000
„ „ weißen „	19 120

Zahl der einzelnen Zellformen.

Neutrophile Leukocyten	81,2 %
Basophile „	0,6 %
Eosinophile „	0,4 %
Große mononukleäre Leukocyten	2,3 %
Uebergangszellen	1,2 %

Große Lymphocyten		2,0 %
Mittlere	„	8,2 %
Kleine	„	4,1 %

Fall II.

E. F., 64 Jahre, Wärter.

Anamnese: Patient klagt über Schmerzen in der Brust, starkes Herzklopfen und erschwertes Atmen. Frühere Krankheiten: Ruhr, Gonorrhöe.

Status: Untersetzter Mann von 75 kg Körpergewicht, mittelkräftig entwickelter Muskulatur, gutem Fettpolster, Gesichtsfarbe blaurot, Konjunktivalgefäße stark mit Blut gefüllt. Oberhalb der Knöchel und am rechten Vorderarm Oedeme.

Respiration: Nasenflügelatmen, auxiliäre Atemmuskeln werden zur Atmung herangezogen, es besteht starke Atemnot, exspiratorische Dyspnoe, Lungenschall gedämpft, über den Lungen verschärftes Inspirium, an einzelnen Stellen feine Rhonchi.

Zirkulation: Puls beschleunigt, Spannung erhöht, Pulswelle groß, Herzspitzenstoß tastbar außerhalb der Mamillarlinie, Herzgrenze nach r. ein Querfinger breit neben dem r. Sternalrand, nach l. Spitzenstoßlinie. Cyanose im Gebiet der V. cava superior.

Digestion: o. B.

Nervensystem: o. B.

Diagnose: Aorteninsuffizienz und Myodegeneratio cordis.

Blutbild vor der Adrenalineinspritzung.

Zahl der roten Blutkörperchen	4 960 000
„ „ weißen „	10 280

Zahl der einzelnen Zellformen.

Neutrophile Leukocyten		68,9 %
Basophile	„	1,3 %
Eosinophile	„	2,4 %

Große mononukleäre Leukocyten	2,7 %
Uebergangszellen	1,8 %
Große Lymphocyten	4,2 %
Mittlere „	11,2 %
Kleine „	6,3 %
Metamyelocyten	1,2 %

Patient bekam 1 mg Adrenalin subkutan.

$^1/_2$ Stunde nach der Einspritzung:

Zahl der roten Blutkörperchen	5 280 000
„ „ weißen „	14 740

Zahl der einzelnen Zellformen.

Neutrophile Leukocyten	72,1 %
Basophile „	0,6 %
Eosinophile „	1,8 %
Große mononukleäre Leukocyten	2,1 %
Uebergangszellen	0,8 %
Große Lymphocyten	4,4 %
Mittlere „	12,0 %
Kleine „	5,2 %
Metamyelocyten	1,0 %

4 Stunden nach der Einspritzung:

Zahl der roten Blutkörperchen	5 540 000
„ „ weißen „	18 530

Zahl der einzelnen Zellformen.

Neutrophile Leukocyten	78,5 %
Basophile „	0,2 %
Eosinophile „	0,3 %
Große mononukleäre Leukocyten	1,4 %
Uebergangszellen	0,5 %
Große Lymphocyten	3,5 %
Mittlere „	10,1 %
Kleine „	4,9 %
Metamyelocyten	0,6 %

Fall III.

W. T., 30 Jahre, Wagenwärter.

Anamnese: Patient bekam im Mai 1910 Anfälle von Atemnot mit erschwerter Ausatmung. Zeitweise hat Patient bronchiale Ausgüsse ausgeworfen.

Status: Kräftig gebauter junger Mann mit kräftiger Muskulatur und gutem Fettpolster.

Respiration: Brust in Inspirationsstellung, Interkostalräume weit, überall voller sonorer Lungenschall (Schachtelton). Exspirium ist außerordentlich erschwert, geht mit pfeifendem Geräusche vor sich. Auswurf schleimig, enthält eosinophile Zellen, keine Charcot-Leydenschen Kristalle, keine Cushmanschen Spiralen.

Zirkulation: Puls kräftig, regelmäßig, ca. 80, Art. weich, gut gespannt. Absolute Herzdämpfung nicht vorhanden. Im Röntgenbild ist das Herz normal. Töne rein.

Digestion: o. B.

Nervensystem: o. B.

Diagnose: Asthma bronchiale mit Emphysem.

Blutbild vor der Adrenalineinspritzung.

Zahl der roten Blutkörperchen	5 180 000
„ „ weißen „	6 720

Zahl der einzelnen Zellformen.

Neutrophile Leukocyten	48,5 %
Basophile „	2,2 %
Eosinephile „	10,3 %
Große mononukleäre Leukocyten	4,2 %
Uebergangszellen	2,5 %
Große Lymphocyten	7,8 %
Mittlere „	15,3 %
Kleine „	10,2 %

Patient bekam 1 mg Adrenalin subkutan.

1/4 Stunde nach der Einspritzung:

Zahl der roten Blutkörperchen	5 630 000
„ „ weißen „	8 960

Zahl der einzelnen Zellformen.

Neutrophile Leukocyten	53,3 %
Basophile „	2,0 %
Eosinophile „	5,5 %
Große mononukleäre Leukocyten	3,0 %
Uebergangszellen	2,5 %
Große Lymphocyten	7,4 %
Mittlere „	15,6 %
Kleine „	9,8 %

4 Stunden nach der Einspritzung:

Zahl der roten Blutkörperchen	7 540 000
„ „ weißen „	14 514

Zahl der einzelnen Zellformen.

Neutrophile Leukocyten	62,7 %
Basophile „	2,1 %
Eosinophile „	1,1 %
Große mononukleäre Leukocyten	2,6 %
Uebergangszellen	2,3 %
Große Lymphocyten	7,1 %
Mittlere „	13,7 %
Kleine „	8,1 %

Fall IV.

H. S., 24 Jahre, Schlächter.

Anamnese: Vor 14 Tagen erkrankte Patient plötzlich an Schüttelfrost, Stechen in den Seiten, Atemnot, heftigem Hustenreiz, Schmerzen in allen Gliedern, konnte nichts essen.

Status: Mittelgroßer, sehr kräftig gebauter Mann von gut entwickelter Muskulatur und mäßigem Fettpolster. Gesichtsfarbe — hochrot, Hautfarbe — blaßrosa, Lippen —

blaurot, Konjunktiven stark injiziert, Zunge trocken, leicht weißgrau belegt.

Respiration: Atmung sehr frequent (60). Es besteht Nasenflügelatmung, die auxiliären Atemmuskeln sind in Anspruch genommen, es besteht außerdem quälender Hustenreiz, jedoch ohne Auswurf. Vor und über der rechten Lungenspitze Dämpfung, hinten ebenfalls Dämpfung. Ueber den gedämpften Partien Bronchialatmen.

Zirkulation: Puls 106, regelmäßig, weich, Herzspitzenstoß im V. Interkostalraum innerhalb der Mamillarlinie kaum tastbar. Grenze nach r. — l. Sternalrand. Grenze nach l. Herzspitzenstoßlinie. Herztöne an der Spitze leise, sonst rein.

Digestion: o. B.

Nervensystem: o. B.

Diagnose: Pneumonia crouposa.

Blutbild vor der Adrenalineinspritzung.

Zahl der roten Blutkörperchen	4 420 000
„ „ weißen „	10 240

Zahl der einzelnen Zellformen.

Neutrophile Leukocyten	64,9 %
Basophile „	2,1 %
Eosinophile „	4,3 %
Große mononukleäre Leukocyten	2,5 %
Uebergangszellen	2,4 %
Große Lymphocyten	2,6 %
Mittlere „	16,3 %
Kleine „	4,3 %
Metamyelocyten	2,6 %

20 Minuten nach der Einspritzung.

Zahl der roten Blutkörperchen	5 960 000
„ „ weißen „	11 760

Zahl der einzelnen Zellformen.

Neutrophile Leukocyten	69,1 %
Basophile „	1,4 %
Eosinophile „	3,0 %
Große mononukleäre Leukocyten	2,1 %
Uebergangszellen	1,8 %
Große Lymphocyten	2,4 %
Mittlere „	15,2 %
Kleine „	3,1 %
Metamyelocyten	1,0 %

$4^1/_2$ Stunden nach der Einspritzung.

Zahl der roten Blutkörperchen	6 730 000
„ „ weißen „	14 930

Zahl der einzelnen Zellformen.

Neutrophile Leukocyten	78,6 %
Basophile „	0,5 %
Eosinophile „	1,2 %
Große mononukleäre Leukocyten	1,3 %
Uebergangszellen	1,0 %
Große Lymphocyten	1,7 %
Mittlere „	12,0 %
Kleine „	2,4 %
Metamyelocyten	1,3 %

Fall V.

L. W., 61 Jahre, Arbeiter.

Anamnese: Patient klagt über starkes Herzklopfen, hauptsächlich beim Treppensteigen, über Atemnot und Stiche in der Herzgegend. Vor 2 Jahren hatte Pat. Gelenkrheumatismus, wurde damals 3 Wochen im Krankenhaus behandelt.

Status: Patient ist von mäßigem Knochenbau, Muskulatur und Fettpolster wenig entwickelt. Gesichtsfarbe ist leicht zyanotisch, Haut blaß.

Respiration: Lungengrenze wenig verschieblich. Interkostalräume etwas weit, Atemnot, Nasenflügelatmen. Klopfschall leicht gedämpft. Auskultatorisch: Vesikuläratmen, an einzelnen Stellen Rhonchi.

Zirkulation: Puls unregelmäßig, frequent, Arterie leicht rigid. Herzspitzenstoß im V. J C R. Zwei Querfinger außerhalb der Mamillarlinie, r. Herzgrenze ein Querfinger nach rechts vom rechten Sternalrand, linke Herzgrenze Herzspitzenstoßlinie. Töne unrein.

Digestion: o. B.

Nervensystem: o. B.

Diagnose: Endokarditis und Myokarditis.

Blutbild vor der Adrenalineinspritzung.

Zahl der roten Blutkörperchen	3 600 000
„ „ weißen „	11 400

Zahl der einzelnen Zellformen.

Neutrophile Leukocyten	72,2 %
Basophile „	0,7 %
Eosinophile „	2,4 %
Große mononukleäre Leukocyten	2,4 %
Uebergangszellen	1,7 %
Große Lymphocyten	2,6 %
Mittlere „	11,2 %
Kleine „	6,1 %
Metamyelocyten	0,7 %

Pat. bekam 1 mg Adrenalin subkutan.

$^1/_2$ Stunde nach der Einspritzung.

Zahl der roten Blutkörperchen	4 030 000
„ „ weißen „	14 240

Zahl der einzelnen Zellformen.

Neutrophile Leukocyten	76,4 %
Basophile „	0, 6 %
Eosinophile „	2,0 %

Große mononukleäre Leukocyten	2,4 %
Uebergangszellen	1,5 %
Große Lymphocyten	2,3 %
Mittlere „	10,0 %
Kleine „	4,3 %
Metamyelocyten	0,5 %

$3^1/_2$ Stunden nach der Einspritzung:

Zahl der roten Blutkörperchen	6 520 000
„ „ weißen „	20 360

Zahl der einzelnen Zellformen.

Neutrophile Leukocyten	83,7 %
Basophile „	0,3 %
Eosinophile „	0,6 %
Große mononukleäre Leukocyten	2,0 %
Uebergangszellen	1,2 %
Große Lymphocyten	1,6 %
Mittlere „	8,1 %
Kleine „	2,2 %
Metamyelocyten	0,3 %

Fall VI.

J. M., 23 Jahre, Arbeiter.

Anamnese: Patient klagt seit zwei Monaten über Kopfschmerzen, Schwindel und Kreuzschmerzen, Appetitlosigkeit und schlechten Schlaf.

Status: Patient ist von kräftigem Knochenbau, Muskulatur und Fettpolster gut entwickelt, Haut- und Gesichtsfarbe normal, sichtbare Schleimhäute gut durchblutet.

Respiration: Thorox gut gebaut, überall lauter voller Lungenschall, reines vesikuläres Atmen.

Zirkulation: Puls regelmäßig, voll und kräftig. Herzgrenze normal. Töne rein.

Digestion: o. B.

Nervensystem: Patellarreflexe und Achillessehnenreflexe

beiderseits lebhaft, Bauchreflex vorhanden. Keine pathologischen Reflexe. Pupillen reagieren auf Lichteinfall und Konvergenz.

Diagnose: Neurasthenie.

Blutbild vor der Adrenalineinspritzung.

Zahl der roten Blutkörperchen	5 200 000
„ „ weißen „	9 530

Zahl der einzelnen Zellformen.

Neutrophile Leukocyten	72,3 %
Basophile „	0,2 %
Eosinophile „	1,3 %
Große mononukleäre Leukocyten	0,2 %
Uebergangszellen	0,4 %
Große Lymphocyten	4,0 %
Mittlere „	13,1 %
Kleine „	8,2 %
Metamyelocyten	0,3 %

Patient bekam 1 mg Adrenalin subkutan.
10 Minuten nach der Einspritzung.

Zahl der roten Blutkörperchen	5 880 000
„ „ weißen „	11 490

Zahl der einzelnen Zellformen.

Neutrophile Leukocyten	74,1 %
Basophile „	—
Eosinophile „	0,8 %
Große mononukleäre Leukocyten	0,2 %
Uebergangszellen	0,1 %
Große Lymphocyten	3,2 %
Mittlere „	14,7 %
Kleine „	7,9 %
Metamyelocyten	0,4 %

3 Stunden nach der Einspritzung.

Zahl der roten Blutkörperchen	7 450 000
„ „ weißen „	17 260

Zahl der einzelnen Zellformen.

Neutrophile Leukocyten	77,3 %
Basophile „	—
Eosinophile „	0,4 %
Große mononukleäre Leukocyten	0,2 %
Uebergangszellen	0,1 %
Große Lymphocyten	2,8 %
Mittlere „	11,7 %
Kleine „	7,3 %
Metamyelocyten	0,2 %

Experimente mit Kaninchen.

Kaninchen Nr. I. (Gewicht 2680 g.)

Vor der Adrenalininjektion.

Gesamtzahl der Leukocyten	9 470

Zahl der einzelnen Zellformen.

Pseudoeosinophile Leukocyten	41,8 %
Eosinophile „	2,8 %
Basophile „	3,1 %
Lymphocyten	49,8 %
Große mononukleäre Leukocyten	2,5 %

Injektion von 2,6 mg Adrenalin.

10 Minuten nach der Injektion.

Gesamtzahl der Leukocyten	8 890
Pseudoeosinophile Leukocyten	42,6 %
Eosinophile „	2,3 %
Basophile „	2,5 %
Lymphocyten	50,3 %
Große mononukleäre Leukocyten	2,3 %

2 Stunden nach der Injektion.

Gesamtzahl der Leukocyten		7 920
Pseudoeosinophile Leukocyten		46,9 %
Eosinophile	„	1,4 %
Basophile	„	2,7 %
Lymphocyten		47,2 %
Große mononukleäre Leukocyten		1,8 %

$4^1/_2$ Stunden nach Injektion.

Gesamtzahl der Leukocyten		9 180
Pseudoeosinophile Leukocyten		50,3 %
Eosinophile	„	0,8 %
Basophile	„	2,0 %
Lymphocyten		45,1 %
Große mononukleäre Leukocyten		1,8 %

Kaninchen Nr. II. (Gewicht 2800 g.)

Vor der Adrenalininjektion.

Gesamtzahl der Leukocyten 6 350

Zahl der einzelnen Zellformen.

Pseudoeosinophile Leukocyten		37,4 %
Eosinophile	„	1,8 %
Basophile	„	2,8 %
Lymphocyten		56,2 %
Große mononukleäre Leukocyten		1,8 %

Kaninchen bekommt 2,8 mg Adrenalin.

10 Minuten nach der Injektion.

Gesamtzahl der Leukocyten 7 640

Zahl der einzelnen Zellformen.

Pseudoeosinophile Leukocyten		39,7 %
Eosinophile	„	0,4 %
Basophile	„	2,4 %
Lymphocyten		55,9 %
Große mononukleäre Leukocyten		1,6 %

$2^1/_2$ Stunden nach der Injektion.

Gesamtzahl der Leukocyten	8 910
Zahl der einzelnen Zellformen.	
Pseudoeosinophile Leukocyten	41,3 %
Eosinophile „	—
Basophile „	2,1 %
Lymphocyten	55,4 %
Große mononukleäre Leukocyten	1,2 %

4 Stunden nach der Injektion.

Gesamtzahl der Leukocyten	9 980
Zahl der einzelnen Zellformen.	
Pseudoeosinophile Leukocyten	43,0 %
Eosinophile „	—
Basophile „	2,3 %
Lymphocyten	53,3 %
Große mononukleäre Leukocyten	1,4 %

Kaninchen Nr. III. (Gewicht 2560 g.)

Vor der Adrenalininjektion.

Gesamtzahl der Leukocyten	8 210
Zahl der einzelnen Zellformen.	
Pseudoeosinophile Leukocyten	49,2 %
Eosinophile „	1,3 %
Basophile „	1,9 %
Lymphocyten	45,6 %
Große mononukleäre Leukocyten	2,0 %

Injektion von 2,5 mg Adrenalin.

10 Minuten nach der Injektion.

Gesamtzahl der Leukocyten	5 580
Zahl der einzelnen Zellformen.	
Pseudoeosinophile Leukocyten	46,5 %
Eosinophile „	0,8 %
Basophile „	1,8 %

Lymphocyten	48,7 %
Große mononukleäre Leukocyten	2,2 %

$2^1/_2$ Stunden nach der Einspritzung.

Gesamtzahl der Leukocyten	5 350
Zahl der einzelnen Zellformen.	
Pseudoeosinophile Leukocyten	49,5 %
Eosinophile „	0,2 %
Basophile „	2,3 %
Lymphocyten	46,1 %
Große mononukleäre Leukocyten	1,9 %

4 Stunden nach der Injektion.

Gesamtzahl der Leukocyten	7 420
Zahl der einzelnen Zellformen.	
Pseudoeosinophile Leukocyten	51,9 %
Eosinophile „	—
Basophile „	1,7 %
Lymphocyten	44,1 %
Große mononukleäre Leukocyten	1,7 %

Zusammenfassung.

Die Resultate der Adrenalineinspritzungen auf Grund meiner oben angeführten Tabellen kann man folgendermaßen darstellen.

Die Zahlen der Erythrocyten wird unter Einwirkung des Adrenalins stark vermehrt. Die Vermehrung beginnt sofort nach der Adrenalininjektion, steigt aber später bis zu sehr hohem Grade, besonders ist zu sehen die große Steigerung der Erythrocyten im Fall III und V, wo die Zahl der letzteren innerhalb 4 Stunden um 40 % und um 70 % vermehrt wurde. Der beim Menschen festgestellte Hämoglobingehalt zeigt auch eine Steigerung, aber diese bleibt weit zurück hinter dem starken Steigen der roten Blutkörperchen. Was die weißen Blutkörperchen betrifft, so habe ich überall eine wirklich ausgesprochene Leukocytose konstatiert, die sowohl beim Menschen wie beim Kaninchen sehr rasch auftritt. $^1/_2$ Stunde nach der Injektion beobachtete ich beim Menschen schon ein ziemlich bedeutendes Wachstum der Zahl der Leukocyten, nach $3^1/_2$ Stunden war die Zahl der Leukocyten so hoch gestiegen, daß sie fast das Doppelte des ursprünglichen Wertes erreichte. Die Veränderungen der einzelnen Arten der Leukocyten sind folgendermaßen ausgesprochen: Die neutrophilen Leukocyten beim Menschen sind überall sehr stark im Vergleich mit allen anderen Zellarten vermehrt, besonders im Falle IV sehen wir ein sehr rasches Zunehmen dieser Zellen. Diese Vermehrung beginnt sofort nach der Einspritzung, wie die erste mikroskopische Untersuchung — $^1/_2$ Stunde nach der Einspritzung — zeigte. Beim

Kaninchen liegt die Sache nicht ganz genau so wie beim Menschen: Ich beobachtete in 2 Fällen (Nr. 3, Nr. 1) zuerst eine Abnahme der Leukocytenzahl und erst nachher ein nochmaliges Steigen. Im 2. Falle aber begann die Steigerung der Zahl der Leukocyten sofort nach der Adrenalineinspritzung. Die Pseudoeosinophilen verhielten sich nicht ganz genau wie die Gesamtzahl der Leukocyten, nämlich nur in einem Fall (Nr. III) bemerkte ich zuerst ein Sinken der Zahl der pseudoeosinophilen Leukocyten, während ich in den beiden anderen Fällen (Nr. I und II) ein sofortiges Steigen dieser Zellen beobachtete. Bei der Untersuchung aber nach 2 Stunden und später beobachtete ich bei allen Kaninchen ein starkes Steigen sowohl der gesamten Leukocytenzahl wie auch speziell der Pseudoeosinophilzellen. Die mononukleären und die Uebergangszellen zeigen unter der Adrenalineinwirkung eine relative Verminderung. Die Eosinophilzellen sind in allen Fällen sehr stark vermindert. In einigen Fällen verschwinden sie sogar ganz. Schon nach der 1. Untersuchung beim Menschen und beim Tiere ist eine starke Verminderung zu sehen, besonders deutlich ist sie ausgeprägt in denjenigen Fällen, wo der Gehalt der eosinophilen Zellen ziemlich hoch war. Sehr interessant ist der Befund der eosinophilen Zellen im Falle III (Asthma bronchiale): hier ist die Zahl von 10,3 auf 1,1 nach $3^1/_2$ Stunden gefallen. In diesem Zustand der Hypereosinophilie ist die Wirkung des Adrenalins am deutlichsten und stärksten zu sehen. Beim Kaninchen sind in zwei Fällen die eosinophilen Zellen vollständig verschwunden. Nur in denjenigen Fällen, wo die Zahl der eosinophilen Zellen schon von vornherein unbedeutend war, ist die Verminderung natürlich nicht so deutlich ausgeprägt. Die Lymphocyten, sowohl die großen wie auch die mittleren und kleinen, zeigen eine undeutliche Verminderung. Es ist also hieraus zu sehen, daß die Wirkung des Adrenalins auf das Blutbild beim Menschen und beim Tiere fast dieselbe ist. Bemerkenswert ist nur, daß beim

Menschen eine verhältnismäßig kleine Menge Adrenalin dieselben Erscheinungen hervorruft, wie beim Kaninchen; es muß also beim Menschen diese kleine Menge Adrenalin auf eine viel größere Körpermasse einwirken als beim Kaninchen. Wir erblicken daraus, daß der menschliche Organismus gegen Adrenalin viel empfindlicher ist als der Organismus des Kaninchens.

Wir wollen jetzt ausführlich die Veränderungen besprechen, die das Blut in allen seinen morphologischen Bestandteilen unter der Einwirkung von Adrenalin erfährt.

Wirkung auf die Erythrocyten.

Die Injektion von Adrenalin, die, wie in meinen Versuchen, subkutan oder in vielen anderen Versuchen auch intravenös ausgeführt wurde, führt beim Menschen und bei verschiedenen zu Experimenten gebrauchten Tieren regelmäßig zu einer hohen Steigerung der Zahl der Erythrocyten. Nach verschiedenen von vielen Autoren ausgeführten Experimenten ist bekannt, daß die Vermehrung der Erythrocyten sehr rasch nach der Adrenalininjektion beginnt, aber sie erreicht erst nach einer gewissen Zeit ihren Höhepunkt und kann sogar bis 48 Stunden bestehen. Manche Forscher haben nachgewiesen, daß die Vermehrung der Erythrocyten nicht nur das periphere Blut der Kapillaren, sondern auch verschiedene innere Organe und große Gefäße, wie z. B. die Leber, Milz und Pfortader betrifft. Es hat sich dabei gezeigt, daß der Hämoglobingehalt des Blutes sehr wenig steigt.

Es gibt einzelne Untersuchungen, die Aehnlichkeit mit den meinigen haben. W. Erb fand bei intravenöser Injektion von Adrenalin beim Hund Vermehrung der Trockensubstanz des Blutes. Sie dauerte länger an als die Blutdrucksteigerung. In einem anderen Versuche fand er, daß das Hämoglobin vermehrt war, in noch zwei anderen Versuchen hat er aber keine Wirkung auf das Hämoglobin gesehen.

Schon früher hat O. Hess Veränderungen nach Adre-

nalineinspritzung in der Blutkonzentration beobachtet, welche aber nur im Venenblut auftraten. Die Untersuchungen von Erb und Hess sind aber nicht vollkommen, da diese beiden Autoren nur einmal, nämlich 10—15 Minuten nach der Adrenalineinspritzung das Blut untersucht haben.

Bowerri hat auch ähnliche Untersuchungen angestellt. Er fand, daß das Adrenalin außer einer Blutdrucksteigerung auch eine starke Vermehrung der roten Blutkörperchen hervorruft, nämlich in peripheren Gefäßen.

Austoni und Tedeschi finden, daß die Zahl der Erythrocyten bei chronischer Adrenalinvergiftung abnimmt. Der Hämoglobingehalt wird dagegen nicht verändert.

Auch Carraro fand, daß das Adrenalin eine zerstörende Wirkung auf die Zahl der roten Blutkörperchen hat (im Gegensatz zum Hypophysenextrakt).

Loeper und Crouzon fanden, daß nach der Adrenalininjektion zuerst eine Steigerung, dann aber eine Verminderung stattfindet. Auf jeden Fall bewirkt es einen langdauernden Krampf der kleinen Arterien, wie man es deutlich sehen kann infolge der starken Blässe der Schleimhäute und Blutarmut der Muskeln.

Worin liegt aber die Ursache der experimentell hervorgerufenen Hyperglobulie?

Es hat sich experimentell gezeigt, daß die Vermehrung der Erythrocyten sowohl in den Kapillaren der Peripherie als auch in denen der inneren Organe auch in den großen Gefäßen stattgefunden hat.

Heinz sprach die Meinung aus, daß die bei der Gefäßverengerung auftretende Verminderung und bei der Gefäßerweiterung auftretende Vermehrung der Zahl der Erythrocyten zustande gekommen ist infolge einer verschiedenen Verteilung in den Gefäßen einerseits und in den Kapillaren andererseits. Diese Anschauung trifft aber gar nicht zu, da wir aus den oben angeführten Fällen aus der Literatur sehen, daß die Zahl der roten Blutkörperchen nach Adre-

nalininjektion in gleicher Weise in der Peripherie wie in den zentralen Organen stark vermehrt wird.

Schon Alexander Andersen hat nachgewiesen, daß überhaupt gefäßverengernde Mittel die Erythrocytenzahl vermehren, gefäßerweiternde sie vermindern.

Man kann es auch so zeigen, wie Zuntz und Cohnstein es machten, indem sie das Rückenmark oberhalb der Abgangsstelle der Nn. splanchnici durchschnitten und auf solche Weise eine Abnahme der Zahl der Erythrocyten erzeugten. Die Reizung hingegen des peripheren Stumpfes des Rückenmarks ruft eine Vermehrung der Erythrocyten hervor. Zuntz und Cohnstein erklären die Ursache der Konzentration des Blutes nicht dadurch, daß die absolute Zahl der Erythrocyten vermehrt wird, es findet also keine Neubildung der roten Blutkörperchen statt, sondern dadurch, daß Plasma vom Blut ins Gewebe übertritt und auf solche Weise eine stärkere Konzentration der Erythrocyten entsteht.

Exner, Melzer und Auer haben nachgewiesen, daß die Vermehrung der Zahl der Erythrocyten auf der Veränderung der Permeabilität der Gefäßwand nach Adrenalininjektion beruht. Aber das ist nicht die einzige Ursache der Vermehrung der roten Blutkörperchen. Es hat sich gezeigt, daß trotz der großen Verminderung der Erythrocyten nach der Adrenalininjektion der Hämoglobingehalt fast gar nicht ansteigt. Man kann dies wohl dadurch erklären, daß eine stärkere Produktion oder Ausschwemmung von wenig Hämoglobin haltenden Erythrocyten aus den Brutstätten stattfindet. Hierfür spricht auch, daß überall, wo die Vermehrung der Erythrocytenzahl stattgefunden hatte, auch das Vorhandensein von Erythroblasten nachgewiesen war. Auffallend ist bei den Adrenalinversuchen die große Differenz zwischen der Erythrocytenzahl und dem Hämoglobingehalt. Es ist wahrscheinlich, daß, während die Ausfuhr und Neubildung der Erythrocyten angeregt wird, zu gleicher Zeit ein Teil der schon

im Blutzirkulierenden roten Blutkörperchen zugrunde geht. Dadurch könnte man auch den schon oben erwähnten Versuch von Austoni und Tedeschi erklären, die bei einer chronischen Adrenalisierung eine Verminderung der Erythrocytenzahl bei einem Hunde hervorgerufen haben; man muß annehmen, daß hier der destruierende Effekt den erythropoetischen übertroffen hat.

Wirkung auf die Leukocyten.

Wie wir schon oben besprochen haben, erhält das Blutbild eine Veränderung unter dem Einfluß von Adrenalin, wir haben bisher aber gesehen, daß diese Veränderung nur die Zahl der Erythrocyten und den Hämoglobingehalt betrifft. Es hat sich aber auch gezeigt, daß sich die weißen Blutkörperchen noch viel mannigfacher verändern, sie werden nämlich nicht nur quantitativ vermehrt, sondern hauptsächlich qualitativ verändert. Aus meinen Versuchen und aus vielen anderen, von denen ich einige oben angeführt habe, hat sich erwiesen, daß verschiedene Arten der weißen Blutkörperchen unter Einfluß des Adrenalins verschiedene Veränderungen erfahren. Von vornherein sehen wir bei Einwirkung von Adrenalin ein Ueberwiegen der Zahl der neutrophilen Leukocyten. Es ist aber ein Zwischenstadium zu beobachten, welches bei verschiedenen Versuchen verschieden ausfällt. Es gab nämlich solche Fälle, wo der Vermehrung der Zahl der neutrophilen Leukocyten eine Phase der Leukopenie vorausgegangen war, und andere, wo die Hyperleukocytose vom Anfang an aufgetreten war. Das letztere kam hauptsächlich beim Menschen vor, ersteres wurde auch beim Kaninchen beobachtet. Bei Verwendung größerer Dosen tritt derselbe Endeffekt auf, nämlich es zeigt sich ein neutrophiles, aneosinophiles Blutbild, wovon wir noch später reden werden. Es ist sehr wichtig zu wissen, ob die Veränderungen im Leukocytenbilde von der Veränderung der Blutverteilung oder vom Blutdruck herrühren. Wir

werden uns nochmals zu dem oben schon erwähnten Experiment von Zuntz und Cohnstein wenden. Dieses zeigte, daß nach Durchschneidung des Rückenmarks oberhalb der Nn. splanchnici eine Verminderung der Erythrocyten auftritt, was natürlich mit der Erniedrigung des Blutdruckes zusammenhängt. Dabei hat die Zahl der Leukocyten rasch abgenommen. Dagegen wird wieder eine Vermehrung der Erythrocyten, der Leukocyten und eine Blutsteigerung bei Reizung des peripheren Rückenmarkstumpfes beobachtet.

Rüchel und Spitta haben, um die Veränderungen der Leukocyten zu beobachten, den folgenden Versuch gemacht: sie durchschnitten beim Kaninchen und beim Hunde die Nervi splanchnici und sahen dann eine Verminderung der Leukocyten im peripheren Blute. Die Untersuchung aber des Blutes der innern Organe, der Leber und Lunge, zeigte eine Vermehrung der Leukocyten. Sie erklärten die Vermehrung der Leukocyten in der Leber und Lunge durch eine Herabsetzung des Blutdruckes. Nach der Meinung von Falta trifft diese Erklärung nur für die Schwankungen im Erythrocyten- bezw. Plasmagehalt des Blutes zu. Für die rasch auftretenden Veränderungen im Leukocytenbilde kann hierin eine wesentliche Ursache nicht gesehen werden. Er suchte auf einem anderen Wege diesen Vorgang zu erklären.

Es ist bekannt, daß Adrenalin bei intravenöser Applikation starke Blutdrucksteigerung hervorruft, bei subkutaner Injektion führt es wenigstens zu dauerndem Krampf der Arteriolen. Dabei kommt folgende Blutverteilung vor. Während die Leber und die Darmvenen ganz mit Blut gefüllt sind, sind die Darmarterien, die Haut und die Muskeln blutleer und vollständig kontrahiert. Das Gehirn ist blutreich, die Lungen sind blaß. Das Blutbild zeigt eine starke Vermehrung der weißen Blutkörperchen und dabei sind hauptsächlich die neutrophilen Leukocyten beteiligt, während die eosinophilen Zellen im Gegenteil vermindert sind. Bei Versuchen mit verschiedenen anderen Substanzen, die auch

Extrakte von Drüsen des menschlichen oder tierischen Organismus sind, deren Einwirkung auf das Blutbild zu beobachten aber nicht meine direkte Aufgabe ist, hat sich auch erwiesen, wie bei den oben angeführten Versuchen mit Adrenalin, daß das Blutbild, wie die Blutverteilung im Organismus verschiedene Veränderungen erlitten haben. Nach den Anschauungen von Falta können infolge dieser verschiedenen Resultate des Blutbildes nach Injektion aller von ihm angewandten Substanzen die Veränderungen im Leukocytenbild nur unwesentlich von den Veränderungen des Blutdruckes und Blutverteilung abhängen.

Zur Erklärung der wirklichen Ursachen der Veränderung des Blutbildes unter Einwirkung von Adrenalin und auch anderer Substanzen werden wir uns zu einer von den englischen Forschern Lagley und Elliot aufgestellten Theorie wenden. Es handelt sich um eine selektive Wirkung gewisser Substanzen auf die beiden Abschnitte des vegetativen Nervensystems: 1. auf die kranial-sakral-autonomen und 2. auf die sympathischen Nerven. Die oben genannten Forscher haben experimentell nachgewiesen, daß das Adrenalin auf die glatten Muskelfasern nur im Sinne der Reizung sympathischer Nerven wirkt. Verschiedene Forscher haben sich mit diesen Fragen beschäftigt und es sind zahlreiche Versuche gemacht.

Fröhlich und Löwi haben von allen Substanzen, mit welchen sie die Versuche gemacht haben, ein Schema aufgestellt, aus welchem zu sehen ist, wie jede Substanz auf autonome und sympathische Nerven bezw. fördernd oder hemmend im Sinne des Reizes oder der Lähmung wirkt. Das uns interessierende Adrenalin ruft eine Wirkung hervor, die gleichbedeutend ist mit einer Reizung aller sympathischen Fasern, sowohl der fördernden, wie auch der hemmenden. Wenn wir alle oben angeführten Versuche von diesem Standpunkte aus betrachten, können wir also leicht die nachgewiesene Hyperleukocythose mit Beteiligung hauptsächlich der

neutrophilen und Verminderung resp. Verschwinden der eosinophilen Zellen erklären. Man hat auch nachgewiesen, daß die absolute Zahl der mononukleären Zellen fast in allen Fällen zugenommen hat, was beruhen könnte auf einer Reizung der hemmenden sympathischen Fasern oder auf einer reflektorischen Depressorerregung, die durch die rasche Blutdrucksteigerung erfolgt ist. Auch die gleich nach der Adrenalininjektion eintretende Pulsverlangsamung haben einige Forscher dadurch erklärt. Aus den Versuchen mit Adrenalin und verschiedenen anderen Substanzen, wie Atropin, Pilocarpin usw., hat Falta die Anschauung gewonnen, daß diejenigen Mittel, die im Sinne der Tonuserhöhung der autonomen Nerven wirken, eine Vermehrung der mononukleären und eosinophilen Zellen hervorrufen, und daß diejenigen Mittel, die im Sinne einer Tonuserhöhung sympathischer Nerven wirken, eine Verminderung bis zum Verschwinden der eosinophilen und eine Vermehrung der neutrophilen Zellen hervorrufen. Klinische Beobachtungen und experimentelle Untersuchungen haben bewiesen, daß in Wirklichkeit das Adrenalin, welches zu den sympathikotonischen Mitteln gehört, eine Hyperleukocytose und eine Aneosinophilie hervorruft, und auf Grund dieser Beobachtungen und Untersuchungen auch mit anderen Substanzen kann man schließen, daß der Tonus sympathischer bezw. autonomer Nerven auf das Bild der Leukocyten verschiedener Art von großem Einfluß ist. Diese Bedeutung äußert sich darin, daß dort, wo wir es mit einem erhöhten Sympathikustonus zu tun haben, die neutrophilen Zellen stärker hervortreten, während bei dem Tonus der autonomen Nerven die mononukleären Zellen relativ vermehrt sind. Worin besteht aber die Natur dieser Wirkung des Adrenalins auf die Leukocyten?

Die starke hervortretende Hyperleukocytose nach Adrenalininjektion könnte man ansehen als Folge der vermehrten Anschwemmung, hervorgerufen durch die Erhöhung des Blutdruckes; aber wie ich schon oben auseinandergesetzt

habe, ist wohl nicht anzunehmen, daß die Veränderungen im Leukocytenbild dadurch, daß der Blutdruck und die Blutverteilung sich geändert haben, zustande gekommen sind. Wenn man darnach diese Ursache ganz ausschließt, kann man nur annehmen, daß die einzige Ursache der Einwirkung des Adrenalins auf das Leukocytenbild der Einfluß der vom Adrenalin gereizten sympathischen Nerven auf die Keimstätten der Blutzellen ist, und diesen Einfluß kann man nur als einen spezifischen, nämlich als einen sekretorischen Prozeß ansehen.

Wirkung auf die eosinophilen Zellen.

Gehen wir jetzt zur Betrachtung der Einwirkung des Adrenalins auf die eosinophilen Zellen über. Wir sondern diese Zellgruppe von den andern Leukocyten deshalb ab, weil 1. die Veränderungen, die diese Art von Zellen zeigen, sehr deutlich sind, und sie 2. die Möglichkeit geben, den sich hier abspielenden Prozeß leichter zu erklären. Aus meinen oben angeführten Versuchen an Menschen, besonders im Falle III, und auch beim Kaninchen, ist zu sehen, daß die Zahl der eosinophilen Zellen unter dem Einfluß von Adrenalin sehr stark sinkt. Ich gebe in meinen Versuchen die absolute Zahl der Zellen nicht an, aber aus den relativen Zahlen, die prozentual ausgedrückt sind, ist leicht zu ersehen, wie rasch der Prozentgehalt der eosinophilen Zellen im peripheren Blute sinkt. Schon 4 Stunden nach der Injektion von 1 mg Adrenalin ist die Zahl der eosinophilen Zellen bei Patient III von 10,3 auf 1,1 gesunken. Beim Kaninchen ist dasselbe zu sehen. Bei Besprechung der Veränderungen der Leukocyten überhaupt und speziell der neutrophilen (beim Kaninchen pseudoeosinophilen) habe ich auf das Vorhandensein des sogenannten leukophenischen Stadiums beim Kaninchen hingewiesen. Bei der Betrachtung der Wirkung des Adrenalins auf die eosinophilen Zellen kann man das nicht sagen; in allen drei Fällen habe ich ein

starkes Sinken, in zwei Fällen sogar einen vollständigen Schwund beobachtet.

Aus allen diesen Beobachtungen sieht man, daß die eosinophilen Zellen gleichartige Veränderungen wie die mononukleären unter Einfluß von Adrenalin erfahren, nämlich sie vermindern sich, im Gegensatz zu den Veränderungen der neutrophilen, die unter Adrenalineinfluß vermehrt werden.

Und doch werden die eosinophilen zusammen mit den neutrophilen Zellen den Knochenmarkszellen zugerechnet.

Was geschieht aber mit den eosinophilen Zellen nach der Adrenalineinspritzung? Es ist aus allen Versuchen leicht zu sehen, daß die eosinophilen Zellen aus dem Blute verschwinden. Falta hat zuerst die Meinung ausgesprochen, ob das Verschwinden der eosinophilen Zellen aus dem Blute nicht auf verschiedene Verteilung des Blutes in den verschiedenen Organen beruhe. Angestellte Versuche zeigten, daß in der Leber eine kaum merkbare Verminderung der eosinophilen Zellen vorhanden ist. Es zeigte sich dabei aber die charakteristische Blutverteilung bei Adrenalineinwirkung, nämlich eine starke Blutüberfüllung der Leber und der Venen des Mesenteriums, während die Gefäße des Darms und der Muskeln ganz kontrahiert erschienen. Die Leber bekommt also das Adrenalin nur durch die Arterien, und das Blut der Vena portae enthält sehr wenig Adrenalin. Die Leber bekommt, wie oben schon gesagt ist, unter der Einwirkung des eingespritzten Adrenalins viel Blut. Die Hyperleukocytose ist nicht nur in der Peripherie, sondern auch im Pfortadersystem vorhanden, so daß es leicht ist zu verstehen, daß die Zahl der eosinophilen Zellen in der Leber im Vergleich mit den peripheren Gefäßen vermehrt ist. Es findet wirklich im Beginn der Adrenalinwirkung ein Wandern der eosinophilen Zellen statt nach denjenigen Organen, welche der Adrenalinwirkung im geringsten Grade ausgesetzt sind. Das kommt jedoch, wie ich eben jetzt betont habe, nur im Beginn der

Adrenalinwirkung vor, später tritt eine Verminderung der eosinophilen Zellen in allen Organen ein.

Stäubli hat verschiedene Versuche gemacht und suchte dieses Verschwinden der eosinophilen Zellen durch verschiedene Möglichkeiten zu erklären. Man könnte an eine Abtötung der eosinophilen Zellen denken; er lehnt aber diese Möglichkeit selber ab, aus dem Grunde, weil die eosinophilen Zellen gegenüber verdauenden und anderen zerstörenden Vorgängen sehr widerstandsfähig sind, und es müßten doch die Granula in großen Mengen gefunden werden — das ist aber nicht der Fall. Die Verminderung der eosinophilen Zellen konnte nur eine relative sein, da die neutrophilen stark vermehrt werden. Das ist aber auch nicht der Fall, da deutlich nachgewiesen ist, daß sich die eosinophilen Zellen absolut vermehren. Man könnte vielleicht an eine toxische Funktionsstörung des Knochenmarks denken. Stäubli zeigt aber, daß eine Aneosinophilie sich nur im Blute entwickelte, während der lokale Gehalt der eosinophilen Zellen in der Peritonealhöhle keine Veränderungen erfährt. Wäre die Zufuhr der eosinophilen Zellen vom Knochenmark zerstört, dann müßten diese Zellen nicht nur aus dem Blute, sondern auch aus der Peritonealflüssigkeit verschwinden.

Stäubli entscheidet sich endlich für die Möglichkeit der „negativen Chemotaxis", unter welcher er die Abstoßung der eosinophilen Zellen unter Einwirkung bakterieller Stoffe versteht. Auch Falta hat einige Experimente vorgenommen, um nachzuweisen, wo eigentlich die eosinophilen Zellen zugrunde gehen und wie sie sich im Knochenmark verhalten. Die Untersuchung ergab, daß unter den Einfluß des Adrenalins die eosinophilen Zellen des Blutes im Kapillarsystem aus dem Blute verschwinden und in dem Knochenmark weder vermindert noch verschwunden waren. Dieser Befund stimmte also mit demjenigen von Stäubli vollkommen überein. Stäubli nimmt an, daß die durch negative Chemotaxis abgestoßenen eosinophilen Zellen

ins Gewebe auswandern. Falta hält diese Meinung nicht für unmöglich, vertritt aber die Anschauung, daß ein Teil der eosinophilen Zellen, die im Blute zirkulieren, unter Einwirkung der negativ-chemotaktischen Substanzen zugrunde geht. Daß aber die Granula der zugrundegegangenen Zellen sich irgendwo finden müssen, infolge ihrer Widerstandsfähigkeit gegen autolytische und verdauende Prozesse, hält er für unbegründet, da der tierische Organismus Aufgaben lösen kann, die unter Einwirkung kompliziertester Chemikalien extra corpus ganz und gar unmöglich sind.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Kraus für die Anregung zu dieser Arbeit und Herrn Prof. Dr. Brugsch für die freundliche Ueberlassung des Materials und bereitwillige Durchsicht meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Ehrman Rud., Ueber eine physiologische Wertbestimmung des Adrenalins und seinen Nachweis im Blut. Arch. f. exper. Path. Bd. LVI.

Külbs, Experimentelle Studien über die Wirkung des Nebennierenextraktes. Arch. f. exp. Path. Bd. LIII.

Abelous, J. E., L. Soulié et E. Toujan, Dosage colorimétrique par l'jode de l'adrénaline. Compt. rend. biol. XLVIII.

Bonnamour L. et Thévenot. Variations de résistance des lapins à l'adrénaline. Compt. rend. biol. T. LXVI.

Goujet, A., Injections d'adrénaline et sérum althéromatogène. Compt. rend. biol. T. LX.

Hoddick, Ueber die Behandlung der peritonitischen Blutdrucksteigerung mit intravenöser Adrenalin-Kochsalzinfusion. Centralbl. f. Chir. Nr. 41 1907.

Nowicke u. Harnovski, Veränderungen in der Aorta von Kaninchen nach intravenöser Adrenalininjektion. Noriny lekarlski Nr. 10 u. 11 1907.

Ruchel u. Spitta, Einige Beobachtungen über Blutgerinnung und Leukocyten. Bd. 49.

Langley u. Elliot, Journal of Physiol. Bd. 32.

Fröhlich u. Löwi, Untersuchungen zur Physiol. u. Pharmakologie d. autonomen Nervensystems. Arch. f. exp. Pharm. Bd. 59.

Comessatti Giuseppe, Beitrag zum chemischen Nachweis d. Adrenalins im Blutserum. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 8 1909.

Waterman, N., Ueber den Nachweis von Nebennieren-

produkten im Blut und Harn. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. CXXVIII.

Zanfragnini, Eine neue calorimetrische Methode der Adrenalinbestimmung. D. med. Wochenschr. 1909 Nr. 40.

Gautier, Cl., Réactions composées de l'adrénaline avec le permanganate de potasse. Compt. rend. biol. LX.

Falta u. Jacovic, Ueber die Wirkungsweise d. Adrenalins bei verschiedener Applikation u. das Auftreten desselben im Harn. Wien. klin. Wochenschr. 1909 Nr. 51.

Fraenkel S. u. R. Allers, Ueber eine neue charakteristische Adrenalinreaktion. Bioch. Zeitschr. Bd. XVIII.

Alex. Adreesen, Dissertation. Dorpat 1883.

Halle, W. L., Ueber die Bildung des Adrenalins im Organismus. Hofmeisters Beitr. Bd. VIII.

Abelous, I. E., Soulié A. et G. Toujan, Influence des extraits des organes et des tissus animaux soumis à l'autolyse sur la production de l'adrénaline, Compt. rend. soc. biol. 1905.

Ciaccio, Carmelo, Sur la sécrétion de la couche médullaire de la surrénale. Compt. rend. soc. biol. T. LX.

Batelli F. et S. Ornstein, La suppléance des capsules surrénales au point de vue de leur richesse au adrén. Compt. rend. soc. biol. T. LXI.

Bierry H. et Gatin-Gruzewska, Effets de l'injection de l'adrénaline sur les animaux décapsulés. Ibid. T. LXI.

Ehrmann, Rud., Zur Physiologie u. Experimentellen Pathologie d. Adrenalinsecretion. Arch. f. exp. Path. Bd. LX.

Miesowicz, Erwin, Untersuchungen über die Veränderungen in den inneren Organen d. Kaninchen nach intravenöser Injektion von Adrenalin. Bull. de l'acad. des sc. de Cracovie.

D'Amato Luigi, Weitere Untersuchungen über die von Nebennierenextrakten bewirkten Veränderungen der Blutgefäße und anderer Organe. Berl. klin. Wochenschrift 1906 Nr. 33 und 34.

Ritter, Carl, Die Einwirkung d. Adren. auf d. Lymphgefäße. Med. Klinik Nr. 13 1906.
W. Erb, Arch. f. klin. Medizin 88, 1906.
O. Hess, Arch. f. klin. Medizin 79, 1903.
Boweri, Biophysikal. Zentralblatt 1908, H. 15—16.
Austoni u. Tedeschi, Policlinico. Accademia Medic. di Padova Seduta 29. gen. 1909.
Loeper u. Cruzon, Compt. rend. soc. biol. 1903, p. 1376.
Exner, Zeitschrift für Heilkunde 24. 302. 1903.
Meltzer u. Auer, Transact. of the Association of Americ. Physiol. 1904.
G. Bertelli, W. Falta u. O. Schweeger, Ueber die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. Zeitschrift für klin. Mediz. Bd. LXVII.
Kretschmar, W., Dauernde Blutdrucksteigerung durch Adren. und über den Wirkungsmechanismus d. Adrenalins. Arch. f. exp. Path. Bd. LVII.
— Ueber die Beeinflußung der Adrenalinwirkung durch Säure. Arch. f. exp. Path. Bd. LVII.
Emmert, J., Ueber die Wirkung subkutan einverleibten Adrenalins. Virchows Arch. Bd. CXCIV. S.-A.
Meyer, A. B., Versuche mit Cocain-Adrenalin an überlebenden Blutgefäßen. Zeitschr. f. Biol. Bd. L.
Popielski, L., Ueber die Wirkung d. Chlorbarium, Adrenalin u. Pepton Witte auf d. peripherischen vasomotorischen Apparat. Arch. f. exp. Pathol. Bd. LVII.
Lépine, R., L'adrénaline agit-elle directement sur les fibres sympathiques? Compt. rend. soc. biol. T. LXV.
Lichtwitz, L., Ueber Wanderung des Adrenalins im Nerven. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. LVIII.
Waterman u. Smith, Nebennieren und Sympathicus. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. CXXIV.
Botazzi, d'Errico u. G. Japelli, Wirkung des Adrenalins auf die Speichel- und Harnabsonderung.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Nosan Imchanitzky, mosaischer Konfession, ist am 29. November (16. November) 1885 in Odessa geboren. Seine Vorbildung bekam er in der Odessaer Kaiser Nikolaus I. Kommerzschule. Im August 1906 hat er die Ergänzungsprüfung in der lateinischen Sprache an dem Richelieu-Gymnasium zu Odessa bestanden. Im November 1906 wurde er an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich immatrikuliert, wo er ununterbrochen 5 Semester studiert hat. Im November 1908 hat er die Prop. Fakult.-Prüfung an der Züricher Universität bestanden. Im Sommer-Semester 1909 wurde er an der Berliner Universität immatrikuliert und blieb hier bis zum Schlusse seines Studiums noch 5 Semester.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren:

in Zürich: Lang, Felix, Werner, Schinz, Kleiner, Abeljanz, Ruge, Gaule, Schmidt, Schlatter, Krönlein, Cloetta, v. Wyß;

in Berlin: v. Leyden, Lesser, Ziehen, Flügge, Ficker, Kißkalt, Orth, Burghart, Heubner, Bumm, Freund, v. Bergmann, Kirchner, Senator, Bier, Strauß, Ewald, Wassermann, Abelsdorff, Buschke, Richter, Forster, Liepmann, v. Michel, Passow, His, Wallenberg, Fränkel.

Allen seinen hochverehrten Lehrern spricht er an dieser Stelle seinen Dank aus.